

"Novel biomarkers for Stargardt disease: Flavoprotein fluorescence and beyond" eine Studie am Zentrum für seltene Augenerkrankungen Tübingen

Die Diagnostik, Erforschung und Behandlung von seltenen Augenerkrankungen sowie die ganzheitliche Betreuung und Beratung der betroffenen Patienten und deren Familien gehören zu den Hauptsäulen des Zentrums für seltene Augenerkrankungen (ZSA). Durch den Einsatz neuester Untersuchungsmethoden, multimodaler Bildgebung, Funktionsdiagnostik und Vernetzung mit anderen Fachabteilungen (e.g. dem Zentrum für Hörstörungen (ZHör), molekulargenetisches Institut) gewährleistet das ZSA eine frühzeitige, präzise und umfassende Diagnostik auf dem neuesten Wissenstand. Im Jahr 2024 betreute das Zentrum für seltene Augenerkrankungen Tübingen mehr als 3000 Patienten.

Die Studie „Novel biomarkers for Stargardt disease: Flavoprotein fluorescence and beyond“ ist eine von ca. 20 klinischen Studien, welche derzeit im Bereich der seltenen Augenerkrankungen am ZSA durchgeführt werden. Im Rahmen dieser prospektiven Studie werden 30 Patienten mit genetisch gesicherter Stargardt-Krankheit Typ 1 (STGD1) über einen Zeitraum von zwei Jahren longitudinal beobachtet. Aktuell besteht keine zugelassene Therapie und aufgrund des langsamen und sehr individuellen Krankheitsverlaufs sind herkömmliche diagnostische Verfahren zur Evaluation therapeutischer Effekte nur begrenzt geeignet. Die Fluoreszenz von Flavoproteinen (FPF) stellt eine neue, innovative, nicht-invasive Bildgebungsmethode dar, die eine frühzeitige Detektion metabolischer Veränderungen in der Netzhaut ermöglicht, noch bevor strukturelle Schäden oder Einschränkung der Sehfunktionen sichtbar werden. Aus diesem Grund besitzt die FPF-Bildgebung ein großes Potenzial als sensitiver Biomarker, der funktionellen und morphologischen Schäden vorausgeht. Die aktuelle Studie validiert diese Eigenschaft in einem longitudinalen Setup. Wir rekrutieren 30 Patienten mit STGD1, bei denen im Verlauf von 2 Jahren multimodale Untersuchungen der retinalen Funktion, Morphologie und des retinalen Stoffwechsels evaluiert werden. Diese erfolgen unter anderem durch die FPF-Bildgebung, Optische Kohärenztomographie, Fundusautofluoreszenz, dunkeladaptierte chromatische Perimetrie, Mikroperimetrie und der chromatischen Pupillenkampimetrie. Außerdem decken die Anwendung von Fragebögen zum Lebensstil, sowie Messungen des Vitamin-A-Spiegels und Marker für mitochondriale Dysfunktion (GDF15) im Blut, die wichtigsten exogenen Faktoren auf die Krankheitsprogression ab.

Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass erhöhte Werte des lokalen Stoffwechselstresses (gemessen mit FPF) zwar oft mit morphologischen Veränderungen im OCT und FAF korrelieren, dennoch in etwa 30% der Fälle noch mit keinen strukturellen Veränderungen einhergehen. Die longitudinale Analyse von individuellen Progressionsraten bei den rekrutierten STGD1 Patienten wird die klinische Interpretation des FPF-Wertes sowie dessen Eignung als neuer Biomarker bei Morbus Stargardt ermöglichen.

Affiliation:

Melanie Kempf^{1,2}

Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

David Merle¹

Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

Krunoslav Stingl^{1,2}

Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland;

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

Susanne Kohl³

Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

Laura Kühlewein^{1,2}

Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland;

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland

Katarina Stingl^{1,2}

Universitäts-Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Universität Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland;

Zentrum für Seltene Augenerkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, 72076 Tübingen, Deutschland